Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Erlangen.
Vorstand: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. med. Friedr. Jamin.

Der Wert der Gelatinebelastungsprobe als Leberfunktionsprüfung.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
zu Erlangen

vorgelegt von

Armin Förtsch

approb. Arzt aus Förtschendorf.

Tag der mündlichen Prüfung: 16. I. 1941.

1941

Buchdruckerei Karl Döres, Erlangen, Jägerstraße 3

1941 № 43

Dekan: Professor Dr. Richard Greving.

Referent: Professor Dr. med. Hans Schmelzer.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

In Dankbarkeit

meiner Mutter!

Der Wert der Gelatinebelastungsprobe als Leberfunktionsprüfung.

Die Bemühungen, in die verschiedenen Erkrankungen der Leber einen tieferen Einblick zu gewinnen, riefen mit der Zeit eine Fülle diagnostischer Hilfsmittel auf den Plan, was bei der Wichtigkeit und der zentralen Stellung, die die Leber im Stoffwechsel des Organismus einnimmt, ohne weiteres verständlich erscheint.

Die Untersuchung auf Leberkrankheiten erfolgt in der üblichen Weise im Rahmen einer Gesamtuntersuchung des Körpers und erstreckt sich zunächst auf die klassischen Hilfsmittel in der Untersuchung: Krankheitsvorgeschichte, Betastung, Betrachtung und Krankheitsverlauf. Größe und topographische Lage der Leber ermöglichen es dem Untersuchenden zwar das Organ betrachten und betasten zu können; auf diese Weise lassen sich Form- und Konsistenzveränderungen, grobe Störungen in der Tätigkeit des Organs in gewissem Umfange erkennen, feinere Störungen sind mit diesen Hilfsmitteln jedoch nicht zu erfassen. Aber gerade auf die feineren Veränderungen im biologischen Geschehen der Leber kommt es uns vielfach an, weil wir nur so in den Stand versetzt werden, das Leiden noch im Beginn zu erkennen, zu einer Zeit also, da eine Heilbehandlung noch die besten Aussichten auf Erfolg hat. Solche feinere Untersuchungsmethoden auf Leberkrankheiten stellen die verschiedenen Leberfunktionsprüfungen dar.

Eine Umschreibung des Begriffes „Funktionsprüfung" gibt Brugsch: Funktionsproben sind Proben, die uns, praktisch genommen, ohne allzu große Umständlichkeit eine Aussage über die normale oder abnorme Tätigkeit eines Organs oder Organsystems machen sollen.

Bezüglich der Leber steht Brugsch allerdings auf dem Standpunkt, daß als Leberfunktionsprüfungen nur sogenannte Belastungsproben geeignet sind. Bei dieser Einstellung würden die Urobilinogenausscheidung und Bilirubinausscheidung im Urin, die spontane Aminoacidurie, die Gallenfarbstoffbestimmungen im Blut, die Galle-Duodenaldiagnostik mit den Nach-

weisen auf Bilirubin, Urobilinogen, Gallensäuren, Cholesterin, Eiweiß und die mikroskopischen Untersuchungen des Duodenalsaftsediments und die Stuhluntersuchungen aus dem Kapitel der Funktionsproben ausscheiden. Die Mehrzahl der anderen Autoren betrachten die obengenannten Proben gleichwohl als Ausdruck eines funktionellen Ablaufs in der Leber. So gilt die Urobilinogenausscheidung im Harn, nachgewiesen mit der Probe nach Neubauer mit Hilfe des Ehrlichschen Aldehydreagens (Paradimethylamidobenzaldehyd in salzsaurer Lösung), als ein gutes Unterstützungsmittel in der Diagnosestellung der Leberkrankheiten. Die von Hijmans v. d. Bergh beschriebene Methode der Bilirubinbestimmung im Blut mit der Auswertung, daß die direkte Reaktion als Hinweis für einen mechanischen Stauungsikterus oder für einen parenchymatösen Ikterus gelten, die indirekte Reaktion auf einen bestehenden hämolytischen Prozeß hinweisen kann, sind ebenfalls viel geübte Proben, bei dem diagnostischen Bestreben Einblick in die Funktionslage der Leber zu gewinnen. Auf weitere Funktionsprüfungen, die nicht in die Gruppe der Belastungsproben der Leber gehören, soll hier nicht eingegangen werden.

Staub hat für die Einteilung der Leberfunktionsprüfungen die Begriffe der statischen und dynamischen Proben geprägt und versteht unter statischen Methoden jene, die lediglich den augenblicklichen Zustand des Organs erfassen, während die dynamischen darüber hinaus Einblick in den funktionsmäßigen Ablauf und besonders in die Reservekraft des Organs gewähren. Zu der ersten Gruppe rechnet Staub die Prüfungen auf Urobilinogen-, Bilirubin- und Aminosäureausscheidung im Harn, die Bilirubinbestimmungen im Blut, die Untersuchungsverfahren der Duodenalgalle und die Stuhluntersuchungen in Bezug auf die Leberphysiologie. Zu den dynamischen Proben rechnet er die Gruppe der Leberfunktionsprüfungen, die durch zusätzliche Belastung des Organs mit enteral oder parenteral verabfolgten Stoffen ein Bild von der Funktionstüchtigkeit der Leber entwerfen, die gesamte Gruppe der Leber-Belastungsprüfungen.

Belastungsprüfungen sind Proben, die bei zusätzlicher Beanspruchung eines Organs oder Organsystems den Unterschied einer bestehenden Funktionslage in Ruhe gegenüber der nach erfolgter Beanspruchung anzeigen. Solche Belastungsproben werden auf den verschiedensten Gebieten der Leberphysiologie angestellt, je nachdem, welche Teilfunktionen der Leber geprüft werden sollen: ihre entgiftende Tätigkeit, ihre Tätigkeit in Bezug auf den Gallenstoffwechsel, Wasserstoffwechsel und Mineralstoffwechsel (exkretorische Leistung der Leber), oder den Zucker-, Fett-, Liboid- und Eiweißstoffwechsel (intermediäre Stoffwechselleistung der Leber).

Die Zahl der im Schrifttum angegebenen Leberfunktionsprüfungen ist außerordentlich groß; sie sind in neuester Zeit von Lepehne zusammengefaßt und eingehend besprochen worden. Von dieser Vielzahl ist heute nur ein Teil praktisch in Gebrauch der Klinik, aber auch dieser Teil ist noch weit größer als die Zahl der Funktionsproben irgend eines anderen Organs. Der Grund hierfür liegt darin, daß keine der zahlreichen Leberfunktionsproben an sich völlig befriedigt und jeder Kritik standhält, daß vor allem aber eine Störung ausschließlich der Leber deshalb nicht bewiesen werden kann, weil vielfach andere Organe gewissermaßen vikariierend für die Leber einspringen können. Die Veränderungen der Leber, die dem Anatom beispielsweise als Lebercirrhose bekannt sind, können in vivo ebenso Ausdruck einer Schädigung sein, die die Milz, die Bauchspeicheldrüse, den Magen und den Darm in Mitleidenschaft gezogen haben. Das, was wir als Partialfunktionen der Leber betrachten, sind nicht organspezifische Leistungen der Leber, sondern Vorgänge physiologisch-funktioneller Organsysteme, innerhalb derer die Leber eine mitunter überragende, aber nicht alleinige Rolle spielt. Deshalb stehen die meisten Forscher auf dem Standpunkt, daß eine Leberfunktionsprüfung, die an einer Teilfunktion Leberstörungen aufklären will, für die Diagnostik von Hepatopathien nicht genügt, daß man vielmehr gleichzeitig mehrere Partialfunktionsproben anstellen müsse, um so den Wert der Funktionsprüfung für die Leberdiagnostik zu erhöhen.

Im folgenden seien die in der Praxis heute gebräuchlichsten Leberfunktionsprüfungen kurz genannt. Die Fähigkeit der Leber, in den Organismus eingeführte Gifte zu eliminieren (Syncholie), wurde in der Weise zu funktionell-diagnostischen Proben verwertet, daß geeignete Stoffe wie Kampfer, Santonin, Salicylsäure, Indol, Phenol oder Benzoesäure in den Organismus eingeführt und an Hand der entgiftenden Tätigkeit des Organismus Rückschlüsse auf die Funktionslage der Leber angestellt werden. Besonders von französischer Seite sind in dieser Richtung Untersuchungen durchgeführt worden; sie haben aber alle, wenn man von den Belastungsproben mit Santonin und Salicylsäure absieht, wenig praktische Bedeutung erlangt.

Eng verbunden mit der syncholischen Fähigkeit der Leber ist die Prüfung der Leberfunktion durch Belastung mit geeigneten Farbstoffen, die sogenannte Chromodiagnostik. Diese Art der funktionellen Untersuchungsweise ist besonders bei amerikanischen Aerzten beliebt. Das Bestechende an diesen Proben ist ihre Einfachheit. Im Prinzip wird bei diesen Untersuchungen derart verfahren, daß Farbstoffe, wie Methylenblau, Fuchsin „S",

Phenoltetrachlorphthalein, Phenolsulfophthalein, Bromsulphalein, Bilirubin, Bengalrot, Kongorot, Azorubin „S", Indigokarmin in den Organismus gebracht und die quantitative Ausscheidung in der Duodenalgalle, das Erscheinen des Farbstoffes im Blut oder die Ausscheidung im Urin beobachtet wird. Von diesen Proben hat besonders die Bromsulphaleinprobe in Amerika Bedeutung erlangt, ihr diagnostischer Wert für Lebererkrankungen wird dort sehr hoch eingeschätzt. (In Deutschland ist jedoch dieser Farbstoff gegenwärtig im Handel nicht zu bekommen.) Der Farbstoff Azorubin „S" soll nach experimentellen Ergebnissen von Ivao Matsuo, Tada und Nakashina praktisch nur durch die Leber ausscheidbar und für Leberfunktionsprüfungen besonders gut geeignet sein, da auf diese Weise eventuell bestehende Nierenfunktionsstörungen bei der Beurteilung der Ergebnisse ausschaltbar wären. Die Ausscheidung des Farbstoffes wird jedoch in der Duodenalgalle verfolgt und kann deshalb bei Gallengangsverschlüssen nicht zur Anwendung kommen. Der Nachteil der Duodenalsondierung haftet auch den Belastungsproben mit Methylenblau, Indigokarmin und Phenoltetrachlorphthalein an. Bengalrot kann, da es durch Licht sensibilisiert wird, nur im dunklen Raum angewendet werden.

Die Funktionsprüfung des Wasserhaushalts wurde ebenfalls für die Differentialdiagnose von Leberstörungen herangezogen. Adler hat in Versuchen nachgewiesen, daß sich manche Leberkranke ähnlich wie schwer Nierenkranke verhalten und Störungen in der Wasserausscheidung nach Wasserbelastung zeigen. Als selbständige Funktionsprobe hat diese Methode jedoch keine Bedeutung für die Klinik erlangt.

Schließlich sind noch zwei Proben zu nennen, die neuerdings in der Leberdiagnostik eine besondere Rolle spielen: die Takata-Reaktion und das Weltmannsche Serumkoagulationsband. Ursprünglich von Takata zur Differentialdiagnose der lobären und lobulären Pneumonie beschrieben, wurde sie später durch Staub und Jetzler zur Leberfunktionsprüfung empfohlen. Das Wesen der Takata-Reaktion ist noch ungeklärt. Staub und Jetzler nehmen neben anderen Forschern an, daß sie Ausdruck einer Verschiebung des Albumin-Globulin-Verhältnisses ist. Untersuchungen von Kaunitz lassen vermuten, daß strukturchemische, also qualitative Veränderungen von Eiweißkörpern die Reaktion als Ausdruck einer Störung der Leberfunktion ergeben. Die Probe hat jedenfalls in der Klinik große Bedeutung erlangt und gilt bei positivem Ausfall vor allem als Hinweis auf das Vorliegen einer Lebercirrhose. In einer neuen Statistik von Oliva wurde positive Takata-Reaktion gefunden: zu 94% bei Lebercirrhosen, 14—15% bei Hepatitis, 66% bei akuter Leberatrophie,

37% bei Neoplasmen, 60% bei Lebermetastasen, 17,7% bei Leberlues, 7% bei Stauung. Das Weltmannsche Koagulationsband ist im Wesen der Takata-Reaktion ähnlich und beruht auf der Eigenschaft, daß Serum bei 50facher Verdünnung seine Hitzekoagulabilität verliert und bei Zusatz von kleinsten Mengen von Calcium chloratum wieder gewinnt. Die Probe wird in der Weise beurteilt, daß Verlängerungen des Koagulationsbandes charakteristisch für fibröse Prozesse, also z. B. für Lebercirrhosen sind, während Verkürzungen exsudative Prozesse, Nephrosen und Nekrosen anzeigen, also etwa Tumorbildung in der Leber oder Weilschen Ikterus. Die Probe hat allerdings nur im Rahmen einer exakten Gesamtuntersuchung Bedeutung, da beispielsweise bei gleichzeitigem Bestehen einer Lebercirrhose und einer exsudativen Tuberkulose letztere der Verlängerung des Koagulationsbandes, als Zeichen der Cirrhose, entgegenwirkt.

Als Belastungsprobe des Zuckerstoffwechsels haben die Dextrose-, die Galaktose- und die Lävulosebelastungsproben Eingang in die klinische Diagnostik gefunden. Sie stützen sich auf die Erkenntnis, daß die Leber mit ihrer assimilatorischen und dissimilatorischen Leistung im Kohlehydratstoffwechsel eine führende Rolle spielt. Die Belastung des Organismus mit Dextrose geschieht in der Weise, daß man den Ablauf der Blutzuckerkurve für die Beurteilung der Leberschädigung heranzieht. (Beachte die hohen Blutzuckerwerte bei Basedowkranken!)

Die Lävulosebelastungsprobe wurde erstmals von H. Strauss zur Prüfung der Leberfunktion herangezogen. In der modernen Klinik hat die Probe aber wieder an Wert verloren, besonders seitdem von Franke gezeigt wurde, daß die Probe auch bei Erkrankungen der Niere positiv ausfallen kann. Die heute gebräuchlichste Zuckerbelastungsprobe ist die Galaktosebelastungsprobe nach Bauer, die bei positivem Ausfall als Zeichen eines hepatocellulären Schadens angesehen wird und die Abgrenzung eines parenchymatösen Ikterus von einem Stauungsikterus ermöglichen soll.

Berechtigte Zweifel über den Wert dieser Proben treten jedoch auf bei der Ueberlegung, daß zwar die Leber gerade im Kohlehydratstoffwechsel eine bedeutende, aber keineswegs die alleinige Rolle spielt, sondern daß vielmehr die Bauchspeicheldrüse, die Schilddrüse, die Hypophyse, das Zwischenhirn und die Nebennieren ebenfalls von Bedeutung sind. Weiterhin sei in diesem Zusammenhang darauf hingewiesen, daß es für diesen Vorgang wichtig ist, ob die Muskeln augenblicklich sich in Tätigkeit oder in Ruhe befinden, ob der Vitaminhaushalt des Körpers ausgeglichen, der Magen- und Darmkanal in Ordnung ist usw. Unter

diesem Blickwinkel erscheint mir auch die vielfach übliche Bewertung des Verhaltens der Blutzuckerkurve nach Belastung bei Basedowkranken wenig überzeugend. Ist nicht vielleicht das Ergebnis der hohen Blutzuckerwerte beim Morbus Basedow Ausdruck der Dysthyreose und verbieten sich deshalb nicht Rückschlüsse auf den Zustand der Leber?

Die Funktionsproben des Fett- und Lipoidstoffwechsels haben als Grundlage die Tatsache, daß die Leber in der Fettresorption aus dem Darm maßgeblich beteiligt ist. Bürger und Habs haben 1927 eine Probe angegeben, die die sogenannte „latente cholämische Lipämie" zu erfassen sucht.

Andere Proben sind bestrebt, den Cholesterinspiegel des Blutes für die Differentialdiagnose von Lebererkrankungen auszuwerten. Adler und Lemmel besonders haben Versuche an einem größeren Material angestellt. Die Untersuchungen von Thannhauser mit dem Begriff des „Estersturzes" bei schweren Leberkrankheiten gehören ebenfalls hierher. Alle diese Proben jedoch sind wegen der noch geringen Erfahrungen in der Physiologie und Pathologie der Lipoide sehr unsicher und für die Klinik von geringer Bedeutung.

So finden sich auf allen Gebieten des Leberstoffwechsels Proben, die darauf gerichtet sind, die Funktionstüchtigkeit, bzw. Störungen derselben bei Lebererkrankungen zu ergründen. Nur auf dem Gebiete des Eiweißstoffwechsels fehlten bis in die neueste Zeit geeignete Proben, die die Beziehungen der Leber zum intermediären Eiweißstoffwechsel erkennen ließen. Als Fr. C. Mann und Th. B. Magath in ihren berühmten Versuchen am Hund nach Anlegen einer sog. „umgekehrten Eckschen Fistel" zeigen konnten, daß die Harnstoffsynthese eine Leistung der Leber ist, schien die Grundlage für eine geeignete Funktionsprobe der Leber auf dem Gebiete des Eiweißstoffwechsels gegeben. Die Nachprüfungen führten aber leider zu keinem praktischen Ergebnis, da sich selbst bei schwersten Leberparenchymschädigungen, der akuten gelben Leberatrophie, Chloroform- und anderen schweren Vergiftungen der Leber, die Ergebnisse von Mann und Magath nicht bestätigen ließen. Es zeigte sich nämlich im Gegensatz zu den Versuchen am Tier, wo nach Ausschalten der Leber bei Eckschen Hunden die Harnstoffbildung völlig sistierte, daß diese Erwartungen bei selbst schwersten Leberparenchymschädigungen nicht eintraten und die Fähigkeit der Leber, Harnstoff zu bilden, erhalten blieb. Dieses zunächst völlig unverständliche Ergebnis läßt sich damit erklären, daß auch im Tierexperiment die Harnstoffsynthese erhalten bleibt, wenn nicht die ganze Leber entfernt wird. Nach Mann, Magath und Bollmann genügen beim Tier

20% der normalen Lebermasse. Da selbst bei den schwersten Leberparenchymschädigungen nicht angenommen werden kann, daß alle Leberzellen zerstört sind, werden die Ergebnisse der erhaltenen Harnstoffbildung beim Menschen trotz schwerster Leberzellschädigung verständlich.

Auch die Hoffnung, aus dem bei der Desaminierung der Aminosäuren gebildeten Ammoniak Rückschlüsse auf die Leberfunktion ziehen zu können, erwiesen sich als ergebnislos, da hohe Ammoniakwerte auch bei acidotischen Zuständen im Organismus auftreten.

Prüfungen auf Harnsäure zum Zwecke der Erkennung der Leberfunktion sind ebenfalls bei wenigen klinisch nicht verwertbaren Versuchen geblieben.

Anders sind die Zusammenhänge der Leberfunktion mit der Aminosäureausscheidung. Frerichs hat schon 1858 in seiner „Klinik der Leberkrankheiten" auf diese Beziehungen hingewiesen und gezeigt, daß schwere Leberparenchymschädigungen mit einer Hyperaminoacidurie einhergehen. Die ersten quantitativen Bestimmungen der Aminosäuren wurden mit Phosphor-Wolfram-Säure und später mit Naphthaleinsulfochlorid durchgeführt. Gläßner, der diese Untersuchungen anstellte, fand beim Gesunden im Harn eine Tagesausscheidung von 0,2 g. Bei Leberkranken erzielte er nach Belastung mit 20 g Glykokoll Ansteigen der Aminostickstoffwerte bis 4,75 g in der Gesamttagesausscheidung mit dem Harn.

Mit der Einführung der Formol-Titration durch Sörensen waren für die Aminosäurebestimmung bedeutend bessere Verhältnisse geschaffen. Als erste stellten Falk und Saxl mit der Formoltitration Aminosäurebestimmungen im Harn an und fanden für den Normalen Werte von 1,5—3% des Gesamtstickstoffes. Bei Leberkranken erhöhten sich die Werte für die spontane Aminoacidurie auf 6% des Gesamtstickstoffes. Die Versuche durch Belastung mit Aminosäuren ergaben für Leberkranke 5—8% des Gesamtstickstoffgehaltes. Eppinger hat sich für diese Methode sehr eingesetzt und mit ihr Untersuchungen über Unterscheidung von schweren und leichten Formen des Ikterus catarrhalis angestellt und dabei nach Belastung Werte bis zu 10% des Gesamtstickstoffes gefunden. Masuda hat mit der Methode der Formoltitration nach Sörensen auch für Gesunde nach Glykokollgaben eine Hyperaminoacidurie zwischen 7 und 24% des Gesamtstickstoffes in der Tagesausscheidung feststellen können, die Jastrowicz in Nachprüfungen allerdings nicht bestätigen konnte, wogegen er bei Untersuchungen an 8 Fällen mit malignen Tumoren, Lebercirrhose und Ikterus catarrhalis, bei denen Steigerungen bis zu 50% gegen-

über der Norm festgestellt wurden, zu gleichen Ergebnissen kam. An Stelle von Glykokoll, Alanin und Asparaginsäure wurde später als Belastungsstoff öfters ein Verdauungsgemisch — Ereptón — und in letzter Zeit Gelatine verwendet. Gelatine bietet gegenüber den vorher verwendeten Stoffen den Vorteil, daß es billig und im Handel leicht zu beschaffen ist, vom Patienten relativ gut genommen werden kann und gut resorbiert wird. Nach Dakin hat Gelatine einen konstanten Gehalt von 25% Glykokoll. Embden, Abderhalden und Schittenhelm haben gezeigt, daß Glykokoll im Organismus schwer verbrannt wird und schon beim Gesunden leicht im Urin ausgeschieden wird. Damit war zu erwarten, daß bei Störungen im Eiweißstoffwechsel dieser Stoff besonders geeignet ist, solche aufzuzeigen.

Die Abhängigkeit der Aminosäureausscheidung von der Größe der Diurese hat Damask erstmals erkannt und gezeigt, daß bei gleichzeitiger Wasserbelastung die Ergebnisse der Aminosäureausscheidung viel gleichmäßiger werden.

Diese Gesichtspunkte haben in einer neuen Methode Manke und Rohr berücksichtigt und 1931 eine Funktionsprüfung für die Leber mit Gelatinebelastung bei gleichzeitiger Wasserbelastung beschrieben.

Bei 9 Normalfällen und 47 Leberkranken wurden 87 Belastungen durchgeführt. Bei den normalen Fällen fanden sie eine geringe Hyperaminoacidurie, die Größe der ausgeschiedenen Aminostickstoffmenge war weitgehend parallel der Größe der Diurese. Bei den pathologischen Fällen erzielten Manke und Rohr die größte Abweichung von der Norm beim Ikterus gravis catarrhalis. Sie fanden bei dieser Krankheitsgruppe sowohl eine spontane, als auch eine alimentäre Hyperaminoacidurie. Der besonders hohe Anstieg in den ersten vier Stunden nach der Gelatinebelastung wird von den beiden Autoren neben der Störung im Abbau der alimentär zugeführten Aminosäure mit einer gleichzeitig bestehenden Störung der Diurese in Verbindung gebracht. Die spontane Hyperaminoacidurie wird von ihnen als leichte autolyptische Phase gewertet. Bei den leichteren Ikterusfällen und Genesenden fanden sie im ganzen ein ähnliches Bild mit niedrigeren Werten. Die Krankheitsfälle mit Lebercirrhose zeichneten sich durch eine Erhöhung der Harnaminostickstoffausscheidung aus, die Kurve stieg über die Norm und hielt sich länger als bei den anderen Leberfällen auf dieser Höhe. Nach diesen Versuchsergebnissen war zu erwarten, daß es sich mit dieser Methode eher ermöglichen ließ, Einblick in Funktionsstörungen der Leber zu erhalten.

Im folgenden wurde nun versucht, die Gelatinebelastungsprobe an Leberkranken aus dem Krankengut der Erlanger Medizinischen Poliklinik nachzuprüfen. Verwendung fanden bei den Versuchen 4 Fälle von Lebercirrhose, 4 Fälle von herzbedingter Leberstauung, 2 Fälle von langdauerndem schweren Ikterus catarrhalis und 2 Fälle von geschwulstiger Veränderung der Leber. Diesen 12 Leberkranken wurden Versuche an 3 Lebergesunden gegenübergestellt. Bei der Auswertung der Versuchsergebnisse wurde als Grad der Belastung Größe und zeitlicher Ablauf der alimentären Hyperaminoacidurie entsprechend den Originalangaben untersucht. Die Untersuchungen wurden nach der von Folin angegebenen Methode durchgeführt, wobei ein Kolorimeter nach Bürker verwendet wurde.

Von größter Bedeutung für den Ausfall der Versuchsergebnisse ist die Vorbereitung der Versuchsperson. Geleitet von dem Bestreben, für alle in Frage kommenden Patienten praktisch die gleichen äußeren Bedingungen zu schaffen, wurden den Versuchspersonen einheitliche Richtlinien gegeben, deren Durchführung bei dem Charakter eines poliklinischen Betriebes nicht ganz leicht war. Für die Zeit der Versuchsdauer wurde für die Patienten Bettruhe verordnet, um eine erhöhte Stoffwechseltätigkeit des Organismus und unterschiedliche Funktionslage der Muskulatur auszuschalten und eine Art „Ruhebilanz" im Organismus zu schaffen. Vor und während der Untersuchung wurden die Patienten angehalten, durch genaue Kostvorschrift eine bestimmte, gleichmäßige, eiweißarme Ernährung durchzuführen. Am dritten Tage wurde von 8 Uhr morgens ab für die Zeit von 24 Stunden der Urin gesammelt und für die Untersuchung aufgehoben. Am dritten Tage abends erhielt der Patient einen Liter Flüssigkeit zu trinken. Am darauffolgenden Versuchstage wurde um 8 Uhr der Gelatinetrank gereicht, der in folgender Weise zubereitet war: Die erhaltene Gelatine wurde am Abend des Vortages in kaltem Wasser eingeweicht, am Morgen des Versuchstages das kalte Wasser abgegossen und die Gelatine in gut warmem Wasser aufgelöst und auf $^1/_2$ Liter aufgefüllt, mit etwas Zitronensaft schmackhaft gemacht und mundwarm getrunken. Anschließend wurde noch $^1/_2$ Liter Flüssigkeit nachgetrunken. Während des Versuchstages wurde der Urin in vier zeitlich begrenzten Portionen gesammelt und zwar die erste Portion von —12 Uhr, die zweite Portion von 12—16 Uhr, die dritte Portion von 16—20 Uhr und die vierte Portion von 20 Uhr bis 8 Uhr des darauffolgenden Tages. Die einzelnen Harnportionen wurden in numerierten Flaschen gesammelt, die Menge jeder Portion bestimmt und ein entsprechendes Quantum für die Untersuchung aufgehoben.

Der Gang der Untersuchung war im Prinzip folgender: Durch Behandlung mit Permutit wurde das Ammoniak aus dem Harn entfernt. In der ammoniakfreien Lösung wird der Aminostickstoff durch Zustaz eines Naphthochinonreagenzes (ß-naphthochinonsulfosaures Natrium), das eine rote Färbung hervorruft, kolorimetrisch mit einer Glykokollstandardlösung verglichen.

Erforderliche Reagenzien:

1. Natriumcarbonat-Lösung. Von einer 20%igen, nahezu gesättigten Lösung werden 50 ccm auf 500 ccm verdünnt. 8,5 ccm dieser Lösung sollen durch 20 ccm n/10 HCl gegen Methylrot neutralisiert werden. Die Lösung ist dann etwa 1%ig.

2. Essigsäure - Acetat - Mischung. 100 ccm 50%iger Essigsäure werden mit 100 ccm 50%iger Natriumacetatlösung gemischt.

3. 4%ige Natriumthiosulfatlösung.

4. Permutit nach Folin von der Deutschen Permutit-Aktiengesellschaft, Berlin.

5. Glykokollstandardlösung. 0,58 g Glykokoll in 1000 ccm n/10 HCl und 2 g Natriumbenzoat.

6. Eine stets frisch zu bereitende Lösung von 0,5%ig ß-naphthochinonsulfosaurem Natrium, 5 mgr des Reagenzes werden in 1 ccm Wasser gelöst.

Ausführung der Aminostickstoffbestimmung:

Eine abgemessene Urinmenge (5—25 ccm) wird in einem 50 ccm-Erlemeyerkolben auf genau 25 ccm aqua dest. aufgefüllt und mit 3 g Permutit 5 Minuten geschüttelt. Der Harn wird abgegossen, nochmals 5 Minuten mit der gleichen Menge Permutit geschüttelt und nunmehr ammoniakfrei wieder abgegossen. Eine geringe Trübung stört die Bestimmung nicht.

Nun stellt man eine Reihe von Vergleichslösungen her, indem man z. B. 1, 2 und 3 ccm der Glykokollstandardlösung in einem 25 ccm Meßzylinder füllt und soviel ccm der 1%igen Natriumcarbonatlösung hinzugibt, wie ccm der Standardlösung angewendet worden sind. Die Lösungen werden auf 10 ccm mit aqua dest. aufgefüllt. Ebenso gibt man in einen 25 ccm Meßzylinder 5 ccm des ammoniakfreien Harns, fügt 1 ccm n/10 HCl und 1 ccm 1%iger Natriumcarbonatlösung hinzu und füllt auf 10 ccm auf. Nach Schmitz und Scholtisiek kann statt des Permutits nach Folin auch das bedeutend billigere, technische Permutit verwendet werden. In diesem Falle sind zu der Harnflüssigkeit und den Glykokollstandardlösungen je 0,1 ccm 1%iger alkoholischer Phenolphthaleinlösung und zu den Testlösungen 1 ccm der 1%igen

Natriumcarbonatlösung hinzuzugeben. Zu den Harnflüssigkeiten wird dann soviel Sodalösung zugesetzt, wie hinreichend ist, ihnen die Farbe der Testlösung zu verleihen.

Dann gibt man 5 ccm einer Lösung von 250 mgr des ß-naphthochinonsulfosauren Natriums in 50 ccm Wasser zu jeder Harn- und Vergleichslösung. Nach Durchmischung läßt man die Lösungen lichtgeschützt bei Zimmertemperatur 24 Stunden stehen. Zweckmäßig ist es, sich nach etwa 10 Minuten zu überzeugen, ob die Färbung der zu untersuchenden Harnflüssigkeit von der Färbung der Glykokollstandardlösung sehr abweicht. Wenn dies der Fall ist, so setzt man einen neuen Versuch mit einer entsprechend geänderten Harnmenge an. Am nächsten Tage fügt man zu jedem Gefäß 1 ccm der Essigsäureacetatmischung, danach 5 ccm der 4%igen Natriumthiosulfatlösung und füllt auf 25 ccm mit aqua dest. auf. Nach Durchmischung kolorimetriert man die zu untersuchende Lösung gegen die Glykokollstandardlösung. Als Vergleichslösung soll diejenige Standardlösung gewählt werden, deren Farbintensität dem zu untersuchenden Harn am ähnlichsten ist.

Um die Fehlerquelle in der Ablesung möglichst niedrig zu halten, wurden jeweils 5 Ablesungen vorgenommen, aus denen der Mittelwert errechnet wurde. Zur Auswertung sind nach Möglichkeit alle drei Standardlösungen herangezogen worden.

Nach den Erfahrungen von Schmelzer sollen Werte, die in hohem Maße von der Schichtdicke der verwendeten Standardlösung abweichen, zur Berechnung nicht verwendet werden, da im allgemeinen bei solchen Analysen die Farbtiefe nicht genau proportional der Konzentration der Lösungen ist. Die brauchbarsten Werte liegen deshalb in der Größenordnung der Schichtdicke der verwendeten Standardlösungen. Aus diesem Grunde hat Schmelzer nur Werte, die bei einer Schichtdicke zwischen 7,0 mm und 13,0 mm abgelesen wurden, als verwendbare Werte in seinen Untersuchungen genommen. Vergleiche zwischen den Mittelwerten dieser „verwendbaren Werte" und den Mittelwerten der sämtlichen abgelesenen Werte haben gezeigt, daß keine nennenswerten Unterschiede bestehen, was Schmelzer mit Recht als Beweis für die Zuverlässigkeit der verwendeten kolorimetrischen Methode anführt.

Bei der Auswahl der Versuchspersonen war in erster Linie die Frage von Bedeutung, ob es überhaupt möglich ist, an einer Poliklinik, die über kein eigenes stationäres Krankengut verfügt, Untersuchungsmethoden in Anwendung zu bringen, die bisher nur an großen stationären Kliniken unter entsprechender Aufsicht geschulter Hilfspersonen durchgeführt wurden. Die

Schwierigkeiten, die hierbei auftreten würden, waren von vorneherein klar; wenn trotzdem die Untersuchungen der Gelatinebelastung durchgeführt wurden, so sollte nicht zuletzt damit versucht werden, einen Beitrag zur Frage der Durchführbarkeit solcher Belastungsmethoden an Polikliniken oder in der freien Praxis überhaupt zu liefern.

Für die Versuche wurden die betreffenden Patienten eingehend belehrt und während der Durchführung weitgehend persönlich überwacht. Im übrigen wurde die bereits weiter oben angedeutete Anweisung gegeben und auf ihre Einhaltung streng geachtet. So gelang es, in allen zur Auswertung gekommenen Fällen die Vorbereitungen in der gewünschten Weise durchzuführen. In zwei Fällen von langdauerndem schwerem Ikterus jedoch waren 1—2 Stunden nach dem Gelatinetrunk in der Lebergegend starke Schmerzen aufgetreten mit anschließendem Erbrechen, sodaß in beiden Fällen von der Durchführung der Versuche Abstand genommen werden mußte. Hinsichtlich des Alters wurde darauf geachtet, daß keine allzu großen Altersunterschiede unter den Patienten der Versuchsreihe auftraten.

Versuchsergebnisse:

Fall I: R., Johann, 44 Jahre, Hilfsarbeiter, wegen Trunksucht mehrmals in der Kreis-Heil- und Pflegeanstalt Erlangen.

Größe: 176 cm, Gewicht: 74,5 kg, RR. 100/135 mm Hg.

Diagnose: Lebercirrhose, chron. Alkoholismus.

Harnportion	Urinmenge ccm	spez. Gew. s	Urobilinogen	Mittelw. Amino-N mg%	Amino-N mg	Amino-N reduz. auf 4 Stunden (mg)
Vortag	1400	1010	+	0,44	6,16	1,03
Versuchstag						
1. Portion:	300	1015	+	1,89	8,88	8,88
2. Portion:	725	1015	+	1,19	8,63	8,63
3. Portion:	310	1016	—	1,65	5,12	5,12
4. Portion:	815	1020	—	0,81	6,60	2,20

Fall II: R., Heinrich, 48 Jahre, Arbeiter, wegen Trunksucht mehrmals in der Kreis-Heil- und Pflegeanstalt Erlangen.

Größe: 166 cm, Gewicht: 76 kg, RR. 90/145 mm Hg.

Diagnose: Lebercirrhose, chron. Alkoholismus.

Harn-portion	Urin-menge ccm	spez. Gew. s	Urobili-nogen	Mittelw. Amino-N mg%	Amino-N mg	Amino-N reduz. auf 4 Stunden mg
Vortag	750	1013	+	2,45	24,81	4,13
Versuchstag						
1. Portion:	510	1010	+	3,23	16,47	16,47
2. Portion:	525	1015	+	2,83	14,86	14,86
3. Portion:	155	1020	++	2,15	3,33	3,33
4. Portion:	435	1020	+	1,79	7,79	2,60

Fall III: B., Georg, 63 Jahre, Polizeikommissär a. D.

Größe: 178,5 cm, Gewicht: 89 kg. RR. 105/170 mm Hg.

Klagen: Atemnot beim Treppensteigen, Müdigkeit. Vor Jahren Colchicinvergiftung.

Diagnose: Lebercirrhose, Herzmuskelschwäche.

Harn-portion	Urin-menge ccm	spez. Gew. s	Urobili-nogen	Mittelw. Amino-N mg%	Amino-N mg	Amino-N reduz. auf 4 Stunden mg
Vortag	505	1012	±	2,82	14,24	2,37
Versuchstag						
1. Portion:	255	1018	±	3,19	8,13	8,13
2. Portion:	425	1018	+	3,91	16,62	16,62
3. Portion:	490	1016	+	3,29	16,12	16,12
4. Portion:	515	1020	+	2,49	12,82	4,27

Fall IV: P., Ludwig, 46 Jahre, Hilfsarbeiter, starker Trinker.

Größe: 168 cm, Gewicht: 61,5 kg, RR. 90/125 mm Hg.

Diagnose: Lebercirrhose.

Harn-portion	Urin-menge ccm	spez. Gew. s	Urobili-nogen	Mittelw. Amino-N mg%	Amino-N mg	Amino-N reduz. auf 4 Stunden mg
Vortag	1250	1009	±	2,22	28,75	4,79
Versuchstag						
1. Portion:	600	1012	±	1,98	11,88	11,88
2. Portion:	625	1010	+	2,26	14,13	14,13
3. Portion:	250	1013	±	3,86	9,65	9,65
4. Portion:	410	1010	±	2,66	10,91	3,64

Fall V: M., Friedrich, 60 Jahre, Landwirt.
Größe: 164 cm, Gewicht: 72 kg, RR. 90/160 mm Hg.
Klagen: Starke Atemnot bei körperlicher Anstrengung; muß sich nachts im Bett aufsetzen, geschwollene Füße.
Diagnose: Starke Herzhypertrophie und Dilatation des re. und li. Herzens, Stauungsorgane.

Harn-portion	Urin-menge ccm	spez. Gew. s	Urobili-nogen	Mittelw. Amino-N mg%	Amino-N mg	Amino-N reduz. auf 4 Stunden mg
Vortag	200	1018	±	2,11	4,22	0,70
Versuchstag						
1. Portion:	260	1020	+	1,93	5,02	5,02
2. Portion:	255	1016	++	2,15	5,48	5,48
3. Portion:	165	1022	++	1,67	2,76	2,76
4. Portion:	255	1020	+	1,54	3,93	1,31

Fall VI: R., Peter, 52 Jahre, Invalide.
Größe: 175,5 cm, Gewicht: 72 kg, RR. 90/140 mm Hg.
Diagnose: Herzmuskelschwäche, Stauungsleber.

Harn-portion	Urin-menge ccm	spez. Gew. s	Urobili-nogen	Mittelw. Amino-N mg%	Amino-N mg	Amino-N reduz. auf 4 Stunden mg
Vortag	790	1015	—	1,52	12,01	2,00
Versuchstag						
1. Portion:	265	1014	±	3,87	10,26	10,26
2. Portion:	140	1016	±	3,02	4,23	4,23
3. Portion:	110	1018	—	3,48	3,83	3,83
4. Portion:	215	1020	—	3,63	7,80	2,60

Fall VII: H., Georg, 58 Jahre, Bäckermeister.
Größe: 174,5 cm, Gewicht: 76 kg, RR. 105/175 mm Hg.
Klagen: Atemnot bei leichten Anstrengungen, seit $^1/_4$ Jahr Anschwellen der Beine, Müdigkeit und Mattigkeit.
Diagnose: Herzmuskelschwäche, Kreislaufschwäche, Herzhypertrophie und Dilatation, Stauungsleber.

Harn-portion	Urin-menge ccm	spez. Gew. s	Urobili-nogen	Mittelw. Amino-N mg%	Amino-N mg	Amino-N reduz. auf 4 Stunden mg
Vortag	1125	1012	—	1,58	17,78	2,96
Versuchstag						
1. Portion:	555	1014	—	1,69	9,38	9,38
2. Portion:	420	1016	—	1,58	6,64	6,64
3. Portion:	425	1016	—	2,01	8,54	8,54
4. Portion:	600	1015	—	2,11	12,66	4,22

Fall VIII: W., Kunigunde, 61 Jahre, Invalidenrentnerin. Größe: 166,5 cm, Gewicht: 64 kg, RR. 90/165 mm Hg. Klagt über Atemnot, Engegefühl auf der Brust; seit 8 Wochen schwellen wieder die Füße und Unterschenkel; kann Hausarbeiten nicht mehr wie früher verrichten.

Diagnose: Dekompensiertes Mitralvitium.

Harnportion	Urinmenge ccm	spez. Gew. s	Urobilinogen	Mittelw. Amino-N mg%	Amino-N mg	Amino-N reduz. auf 4 Stunden mg
Vortag	1400	1011	—	1,51	21,14	3,52
Versuchstag						
1. Portion:	500	1011	+	2,39	11,93	11,95
2. Portion:	295	1013	±	2,94	8,67	8,67
3. Portion:	270		—	1,49	4,02	4,02
4. Portion:	425		—	1,32	5,61	1,87

Fall IX: K., Wilhelmine, 57 Jahre, Schriftsetzerswitwe. Größe: 156,5 cm, Gewicht: 86,5 kg, RR. 100/200 mm Hg. Im Anschluß an eine Familienfeier allmähliches Gelbwerden der Haut, Hautjucken, Schmerzen in der Lebergegend.

Diagnose: Ikterus catarrhalis, Herzhypertrophie, Hypertension, klimakterische Adipositas.

Harnportion	Urinmenge ccm	spez. Gew. s	Urobilinogen	Mittelw. Amino-N mg%	Amino-N mg	Amino-N reduz. auf 4 Stunden mg
Vortag	680	1014	+	3,13	21,28	3,55
Versuchstag						
1. Portion:	225		++	10,52	23,67	23,67
2. Portion:	120		++	10,37	12,44	12,44
3. Portion:	200		+	3,25	6,50	6,50
4. Portion:	365		+	2,49	9,09	3,03

Fall X: St., Georg, 66 Jahre, Invalidenrentner. Größe: 178 cm, Gewicht: 89 kg, RR. 95/150 mm Hg. Vor zirka 30 Jahren bereits einmal an Gelbsucht erkrankt, jetzt seit 7 Wochen, ohne erkennbare Ursache.

Diagnose: Ikterus catarrhalis.

Harnportion	Urinmenge ccm	spez. Gew. s	Urobilinogen	Mittelw. Amino-N mg%	Amino-N mg	Amino-N reduz. auf 4 Stunden mg
Vortag	795	1013	+	4,18	33,23	5,54
Versuchstag						
1. Portion:	500		+	9,25	46,25	46,25
2. Portion:	335		+	8,81	29,51	29,51
3. Portion:	95		+	5,22	4,96	4,96
4. Portion:	405		+	4,54	18,39	6,13

Fall XI: St., Johann, 68 Jahre, Invalidenrentner.
Größe: 171,5 cm, Gewicht: 69 kg, RR. 105/155 mm Hg.
Diagnose: Mastdarmkrebs, sek. Leberkrebs.
(Während des Versuchstages starke Schmerzen in der Lebergegend.)

Harnportion	Urinmenge ccm	spez. Gew. s	Urobilinogen	Mittelw. Amino-N mg%	Amino-N mg	Amino-N reduz. auf 4 Stunden (mg)
Vortag	1580		—	1,78	28,12	4,68
Versuchstag						
1. Portion:	425		—	2,84	12,07	12,07
2. Portion:	285		±	5,21	14,85	14,85
3. Portion:	270		±	3,91	10,56	10,56
4. Portion:	610		—	2,55	15,56	5,19

Fall XII: W., Johann, 66 Jahre, Rentner.
Größe: 169,5 cm, Gewicht: 71 kg, RR. 90/165 mm Hg.
Diagnose: Mastdarmkrebs, Lebermetastasen.
(Während des Versuchstages starke Schmerzen in der Lebergegend.)

Harnportion	Urinmenge ccm	spez. Gew. s	Urobilinogen	Mittelw. Amino-N mg%	Amino-N mg	Amino-N reduz. auf 4 Stunden mg
Vortag	1120		±	1,88	21,06	3,51
Versuchstag						
1. Portion:	385		±	3,06	11,78	11,78
2. Portion:	320		±	3,11	9,95	9,95
3. Portion:	485		±	2,99	14,50	14,50
4. Portion:	915		±	1,67	15,28	5,09

Vergleichspersonen:

Fall XIII: Sch., Helene, 25 Jahre, ohne Beruf.
Größe: 164 cm, Gewicht: 68 kg, RR. 95/120 mm Hg.

Harn-portion	Urin-menge ccm	spez. Gew. s	Urobili-nogen	Mittelw. Amino-N mg %	Amino-N mg	Amino-N reduz. auf 4 Stunden mg
Vortag	1795		—	1,36	24,41	4,07
Versuchstag						
1. Portion:	300		—	1,98	5,94	5,94
2. Portion:	215		—	1,86	4,00	4,00
3. Portion:	200		—	1,52	3,08	3,08
4. Portion:	900		—	1,52	13,68	4,43

Fall XIV: M., Hans, Angestellter, 31 Jahre.
Größe: 178 cm, Gewicht: 86 kg, RR. 95/140 mm Hg.

Harn-portion	Urin-menge ccm	spez. Gew. s	Urobili-nogen	Mittelw. Amino-N mg %	Amino-N mg	Amino-N reduz. auf 4 Stunden mg
Vortag	1900		—	0,81	15,39	2,57
Versuchstag						
1. Portion:	550		—	0,96	5,28	5,28
2. Portion:	235		—	1,01	2,37	2,37
3. Portion:	210		—	1,36	2,86	2,86
4. Portion:	795		—	0,65	5,17	1,72

Fall XV: M., Irma, Ehefrau, 30 Jahre.
Größe: 174 cm, Gewicht: 84,5 kg, RR. 90/125 mm Hg.

Harn-portion	Urin-menge ccm	spez. Gew. s	Urobili-nogen	Mittelw. Amino-N mg %	Amino-N mg	Amino-N reduz. auf 4 Stunden mg
Vortag	1015		—	1,89	19,18	3,20
Versuchstag						
1. Portion:	465		—	0,85	3,95	3,95
2. Portion:	310		—	0,88	2,73	2,73
3. Portion:	230		—	0,95	2,19	2,19
4. Portion:	840		—	0,55	4,62	1,54

Durchschnittswerte des Urins der Lebercirrhosen an Aminostickstoff am Vortage des Versuchs und am Belastungstage:

	Durchschnittswert an Aminostickstoff in mg%	Durchschnittswert an Aminostickstoff in mg
Vortag:	1,01	4,83
Belastungstag:		
1. Portion:	2,84	11,34
2. Portion:	2,55	13,56
3. Portion:	2,74	8,56
4. Portion:	1,94	5,58

Durchschnittswerte des Urins der herzbedingten Stauungslebern an Aminostickstoff am Vortage des Versuchs und am Belastungstage:

	Durchschnittswert an Aminostickstoff in mg%	Durchschnittswert an Aminostickstoff in mg
Vortag:	1,68	2,30
Belastungstag:		
1. Portion:	2,47	9,15
2. Portion:	2,42	6,26
3. Portion:	2,16	4,79
4. Portion:	2,15	2,50

Durchschnittswerte des Urins der Ikterusfälle an Aminostickstoff am Vortage des Versuchs und am Belastungstage:

	Durchschnittswert an Aminostickstoff in mg%	Durchschnittswert an Aminostickstoff in mg
Vortag:	3,66	4,53
Belastungstag:		
1. Portion:	9,89	34,96
2. Portion:	9,59	20,98
3. Portion:	4,24	5,73
4. Portion:	3,02	4,58

Durchschnittswerte des Urins der Leberkrebsfälle an Aminostickstoff am Vortage des Versuchs und am Belastungstage:

	Durchschnittswert an Aminostickstoff in mg%	Durchschnittswert an Aminostickstoff in mg
Vortag:	1,83	4,10
Belastungstag:		
1. Portion:	2,95	11,93
2. Portion:	4,16	12,43
3. Portion:	3,45	12,53
4 Portion:	2,11	5,14

Durchschnittswerte des Urins der Vergleichspersonen an Aminostickstoff am Vortage des Versuchs und am Belastungstage:

	Durchschnittswert an Aminostickstoff in mg%	Durchschnittswert an Aminostickstoff in mg
Vortag:	1,35	3,28
Belastungstag:		
1. Portion:	1,26	5,06
2. Portion:	1,25	3,13
3. Portion:	1,28	2,71
4. Portion:	0,91	2,61

Die Ergebnisse der in den vorstehenden Tabellen zusammengefaßten Versuchsfälle wurden nach der bei kolorimetrischen Berechnungen gültigen Formel $h_1 . c_1 = h . c$ errechnet, wobei h die Schichtdicke der Standardlösung, c die Konzentration der Standardlösung, h_1 der am Kolorimeter abgelesenen Werte sind. Aus diesen bekannten Größen läßt sich die Konzentration des untersuchten Harnes berechnen. Die Aminosäureausscheidung des Vortages ist in den Tabellen auf vier Stunden reduziert, ebenso die der vierten Portion des Belastungstages. Die untersuchten Leberkranken wurden zu Krankheitsgruppen zusammengefaßt und innerhalb dieser der Durchschnittswert der Aminosäureausscheidung und der Aminosäurekonzentration ermittelt.

Bei den vier Lebercirrhosen war die Konzentration des Vortages zwischen 0,44 mg% und 2,82 mg%, die auf vier Stunden

reduzierte Aminosäureausscheidung zwischen 1,03 mg und 4,79 mg, im Durchschnitt bei 1,01 mg% und 4,83 mg. Die Aminosäurekonzentration in der 1., 2. und 3. Harnportion des Belastungstages liegt über der Norm, die Kurve zeigt die plateauartige Erhöhung als Ausdruck einer verlängerten Hyperaminoacidurie des 4-, 8- und 12-Stundenwertes, wie sie auch Manke und Rohr bei ihren Lebercirrhosefällen als Charakteristikum beschrieben haben. Alle vier Fälle gehörten dem Stadium der kompensierten Cirrhosen an, um Ungleichmäßigkeiten in der Diurese zu vermeiden. Nierenstörungen ließen sich klinisch nicht nachweisen. Fall I und II waren rückfällige Alkoholiker, die bereits mehrmals in der Kreis-Heil- und Pflegeanstalt Erlangen wegen chronischem Alkoholismus untergebracht waren; sie zeigten klinisch deutliche Zeichen einer Cirrhose. Fall III befand sich zur Zeit der Belastung möglicherweise nahe der Grenze der kompensierten zur dekompensierten Cirrhose und endete später mit einer starken Oesophagusblutung.

Bei den herzbedingten Stauungslebern war die Aminosäurekonzentration des Vortages zwischen 1,51 mg% und 2,11 mg%, im Durchschnitt bei 1,68 mg%. Die Ausscheidung des Aminosäurestickstoffes, reduziert auf vier Stunden, lag zwischen 0,72 mg und 3,52 mg, im Durchschnitt bei 2,30 mg.

Während der Belastung traten die Stauungslebern in der Konzentration der Aminosäurestickstoffausscheidung im Durchschnitt kaum über die Grenze der Norm. Obwohl in allen vier Fällen deutliche Zeichen einer Herzdekompensation und Stauung im Lebergebiet vorlagen, war eine einwandfreie Funktionsschädigung mit Hilfe der Gelatinebelastungsprobe nicht nachweisbar. Vergleichbare Fälle konnte ich im Schrifttum nicht finden. Zur Erklärung erscheint es mir von Bedeutung, daß die Leber als Blutspeicherorgan funktionell und hinsichtlich ihres histologischen Aufbaues normalerweise in hohem Maße die Fähigkeit besitzt, große Blutmengen wie ein Schwamm aufnehmen zu können, ohne Schädigungen in ihrer Leistung und in ihrem Zellgefüge zu erleiden. Diese Fähigkeit behält die Leber offenbar bei pathologischen Stauungszuständen noch lange Zeit bei.

Die beiden Ikterusfälle ergaben in der Aminosäurestickstoffkonzentration des Vortages 3,13 mg% und 4,18 mg%, im Durchschnitt 3,66 mg%, bei einer auf vier Stunden reduzierten durchschnittlichen Ausscheidung von 4,53 mg. Während der Belastung wurden die höchsten Werte in der 1. und 2. Vier-Stunden-Harn-Portion erzielt, nämlich 10,52 mg% und 10,37 mg% bzw. 9,25 mg% und 8,81 mg%. Die Belastungskurve für die Durchschnittswerte stieg kurz nach der Belastung auf ihren

Höchstwert von 9,89 mg% und fiel nach der zweiten Harnportion ebenso steil wieder ab. Es fand sich in den beiden Fällen eine spontane Hyperaminoacidurie und auch während der Belastung war das Verhalten ähnlich den Ergebnissen von Manke und Rohr. Die spontane Aminoacidurie entspricht nach diesen beiden Autoren autolytischen Vorgängen der Leber bei Ikterus gravis und die Störung im Abbau der alimentär zugeführten Aminosäure wird bei diesem Krankheitsbild besonders augenscheinlich. Beide zur Untersuchung verwendeten Fälle endeten einige Tage später im Stadium einer akuten Leberatrophie.

Zwei weitere Fälle von Ikterus catarrhalis konnten nicht ausgewertet werden, da bei ihnen kurz nach Einnahme des Gelatinetrunkes starke Schmerzen und Erbrechen auftraten, offenbar ein Zeichen, daß die Leber in beiden Fällen nicht mehr mit der Ueberbeanspruchung fertig wurde.

Nach Ansicht von Manke liegt die Ursache dieses steilen Anstieges der Belastungskurve in der verminderten Diurese beim Ikterus catarrhalis, sodaß die Zunahme der Konzentration in den ersten Vier-Stunden-Harn-Portionen als Grad der Schwere des Falles zu werten ist. Späteres Absinken der Konzentration im Verlauf der Krankheit deutet auf drohenden Uebergang in eine akute Leberatrophie.

Für die Fälle von Metastasenleber wurde am Vortag der Belastung eine durchschnittliche Aminostickstoffkonzentration von 1,83 mg% und eine durchschnittliche Aminosäureausscheidung von 4,1 mg in 4 Stunden erzielt. Der kurvenmäßige Ablauf war so, daß während der Belastung der Scheitelpunkt verspätet erreicht wurde und in der 2. und 3. Harnportion erhöhte Werte aufwies. Auch Manke beobachtete bei seinen Leberkrebsfällen leichte Störungen in der Eiweißverarbeitung, etwa ähnlich denen bei beginnender Cirrhose.

Beide Fälle waren typische, große Metastasenlebern mit dem Primärherd im Enddarm, wovon der eine Fall nach Verabreichung des Gelatinetrunkes, ähnlich wie die beiden nicht ausgewerteten Ikterusfälle, mit starken Schmerzen in der Lebergegend antwortete.

Die Aminosäureausscheidung bei den Vergleichspersonen nahm nach der Einnahme der Gelatine in den nächsten vier Stunden von 3,28 mg auf 5,06 mg zu und ging in den folgenden Harnportionen wieder auf die Ausgangswerte zurück. Die Konzentration betrug am Vortag der Belastung 1,35 mg% und während der Belastung zwischen 0,91 mg% und 1,28 mg%, auf vier Stunden bezogen.

Aus vorstehender Versuchsreihe läßt sich entnehmen, daß die verschiedenen Krankheitsgruppen auf Gelatinebelastung graduell verschieden reagieren, was besonders deutlich in der Beobachtung des zeitlichen Ablaufs der Aminosäureausscheidung zum Ausdruck kommt. Nach dem Grade der Funktionsstörung stehen die beiden Fälle von Ikterus catarrhalis mit steilem Kurvenanstieg in den ersten vier Stunden an der Spitze, es folgen dann die Fälle von Metastasenleber, Lebercirrhose und Stauungsleber, die eben die Werte der Norm überschreiten. Uebertragen auf das klinische Bild der verwendeten Fälle würde das heißen, daß bei Ikterus catarrhalis die stärkste Störung im intermediären Eiweißstoffwechsel vorliegt, was sich mit den Erfahrungen der Klinik deckt. Die Gelatinebelastungsprobe scheint somit in besonderem Maße geeignet zu sein, Funktionsstörungen der Leber auf dem Gebiete des Eiweißstoffwechsels aufzudecken und stellt damit eine wertvolle Bereicherung der Funktionsprüfungen der Leber überhaupt dar.

Gleichwohl können die Stimmen nicht überhört werden, die allgemein vor einer Ueberbewertung der Funktionsproben der Leber warnen. Diesem Umstand ist es auch zuzuschreiben, daß die Leberfunktionsprüfungen nur zögernd in die Leberdiagnostik Eingang finden. Heilmeyer warnt überhaupt vor der Anwendung der Funktionsprüfungen, die nach seiner Ansicht ein völlig falsches Bild von der Funktionstüchtigkeit des untersuchten Organs liefern, womit Heilmeyer aber zweifellos wieder weit über das Ziel hinausschießen dürfte. Immerhin trifft es aber zu, daß gerade die Leberfunktion äußerst schwierig zu erfassen und zu beurteilen ist, da die Leber an einer Vielzahl von funktionellen Abläufen teilnimmt, die ihrerseits wieder nicht allein von der Leber, sondern von einem ganzen Organsystem getragen werden. Dieser Umstand erschwert die Prüfung der Funktion der Leber außerordentlich. Im Rahmen der gesamten Leberdiagnostik läßt sich jedoch die Bedeutung der Funktionsprüfung, speziell der Gelatinebelastungsprobe, nicht abstreiten.

Ein anderer Einwand hingegen, der gegen die Belastungsprobe erhoben wird, ist sehr beachtlich, nämlich der Hinweis auf die Schwierigkeit und die Umständlichkeit in der Durchführung der Proben. Sie erfordern eine peinlich genaue Laboratoriumsarbeit und sind sehr zeitraubend. Ihre Verwendung muß daher vorerst fast ausschließlich auf die Klinik beschränkt bleiben. Dieser Einwand trifft auch auf die Gelatinebelastungsprobe zu. Auch sie erweist sich, obwohl ihr großer diagnostischer Wert anerkannt wird, wegen der Schwierigkeit in der Durchführung für Institute vom Charakter einer Poliklinik oder gar den praktischen Arzt als nicht allgemein verwendbar und wird auch in Kliniken vor-

züglich nur für die Lösung wissenschaftlicher Fragen in Betracht kommen. In diesem Sinne äußert sich auch Eppinger, wenn er sagt: „Funktionsprüfungen müssen, wenn sie diagnostischen Wert haben sollen, mit relativ einfachen Methoden durchführbar sein. Dies kann aber von den unterschiedlichen Methoden, die zur Prüfung des Eiweißstoffwechsels herangezogen werden, nicht behauptet werden; sie erfordern eine große Apparatur; ihre Resultate stehen nicht im Verhältnis zur diagnostischen Bedeutung, sodaß sie nur gelegentlich zur Anwendung kommen."

Zusammenfassung.

In vorliegender Arbeit wurde an 12 Leberkranken und 3 normalen Vergleichspersonen die von Manke und Rohr angegebene Gelatinebelastungsprobe nachgeprüft. In Uebereinstimmung mit den Ergebnissen fand ich die stärkste Störung in der Aminosäureverwertung beim Ikterus catarrhalis. Der kurvenmäßige Ablauf war so, daß die Konzentration im ersten Vierstundenwert sehr steil anstieg und nach der zweiten Vierstundenharnportion wieder steil abfiel. Eine mittlere Erhöhung der Normalwerte zeigten die Leberkrebsfälle; der Scheitelpunkt der Belastungskurve wurde hier verspätet in der dritten Harnportion erreicht. Die Ergebnisse der herzbedingten Stauungslebern lagen nur wenig über der Norm und zeigten trotz ausgeprägtem klinischen Bild nur geringe Störung in der Eiweißverarbeitung. Die Fälle von Lebercirrhose ergaben während der Belastung in Uebereinstimmung mit Manke und Rohr die plateauartige Kurve bei mäßiger Erhöhung der Werte über der Norm.

Die Methode stellt also zweifellos eine wertvolle Bereicherung der Leberfunktion dar und ist auf dem Gebiete des Eiweißstoffwechsels wohl als die zuverlässigste Funktionsprüfung für Leberschädigungen anzusehen. Ihre Anwendung ist allerdings ziemlich zeitraubend und nicht einfach, weshalb sie wohl weniger für Polikliniken oder gar den praktischen Arzt in Betracht kommt, als vielmehr zur Klärung wissenschaftlicher Fragen oder besonders gelagerter Einzelfälle in der Klinik.

Literaturangaben:

Landois-Rosemann: Lehrbuch der Physiologie, 1932.
Brugsch: Med. Klin. 45, 1451.
Staub: Dtsch. Med. Wochenschr. 1931, II, 2133.
Lepehne: Die Leberfunktionsprüfungen. Halle 1929.
Eppinger: Die Leberkrankheiten. 1937.
Ivao Matsuo, Tada Nakashina: zit. nach Eppinger: Die Leberkrankheiten.
Adler: Klin. Wschr. 1923, 1980.
Staub: Schw. Med. Wschr. 1929, 308.
„ Dtsch. Med. Wschr. 1931.
Jetzler: Z. Klin. Med. 111, 48, 1929.
„ Schw. Med. Wschr. 1930, 52.
Kaunitz: Wien. Klin. Wschr. 1935, 1349.
Oliva: zit. nach Eppinger: Die Leberkrankheiten.
Franke: zit. nach Eppinger: Die Leberkrankheiten.
Bürger u. Habs: Klin. Wschr. 45, 2125.
Adler u. Lemmel: Arch. Klin. Med. 158, 173, 1928.
Thannhauser: Klin. Wschr. 1926, 7.
Mann u. Magath: E. P. 23, 1, 1924, 212.
Bollmann, Mann u. Magath: zit. nach Eppinger: Die Leberkrankheiten.
Frerichs: Klin. der Leberkrankheiten, 1858.
Glässner: Zschr. f. exp. Path. u. Ther. 1911, 8, 628.
Falk u. Saxl: Zschr. f. Klin. Med. 1911, 73, 325.
Masuda: Zschr. f. exp. Path. u. Ther. 1911, 8, 628.
Jastrowicz: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1908, 59, 463.
Dakin: zit. nach Manke.
Manke u. Rohr: D. Arch. f. Klin. Med. 172, 260, 1931.
Schmelzer: Arch. f. Ophthalmologie 141, 266.
Kapp: Schw. Med. Wschr. 1937, 69.

Lebenslauf.

Am 12. Juli 1910 wurde ich als Sohn des Hauptlehrers Johann Förtsch zu Förtschendorf geboren. In Kronach besuchte ich vier Jahre die Volkshauptschule, anschließend die Realschule und Oberrealschule in Bamberg. Nach bestandener Reifeprüfung immatrikulierte ich mich mit Beginn des S. S. 1931 bei der medizinischen Fakultät der Universität Erlangen. Die vorklinischen Semester beendete ich mit der medizinischen Vorprüfung im Sommer 1933 und das klinische Studium am 29. Dezember 1936 mit dem ärztlichen Staatsexamen an der Universität Erlangen. Mein praktisches Jahr legte ich an der Universitäts-Poliklinik und der Universitäts-Frauenklinik Erlangen ab. Vom 30. Dez. 1937 bis 31. Dez. 1938 war ich als Volontärassistent an der Frauenklinik in Erlangen, seit 1. Dez. 1939 bin ich Assistent an der Med. Poliklinik in Erlangen.